

# 博士の学位論文審査結果の要旨

申請者 井上 光広

横浜市立大学大学院医学研究科 放射線医学

最終審査日：2015 年 1 月 7 日（水） 13 時～14 時

審査場所：横浜市立大学 A209

（ 個別審査日：2015 年 1 月 28 日（水） 10 時～11 時 ）

（ 審査場所：横浜市立大学 A641 ）

## 審 査 員

主 査	横浜市立大学大学院医学研究科教授	川原 信隆
副 査	横浜市立大学大学院医学研究科教授	石川 義弘
副 査	横浜市立大学大学院医学研究科教授	折舘 伸彦

## 博士の学位論文審査結果の要旨

論文名：

Development of system using beam's eye view images to measure respiratory motion tracking errors in image-guided robotic radiosurgery system

( beam's eye view 画像を用いた image-guided robotic radiosurgery system における動体追尾照射の精度評価方法の開発 )

学位論文の要旨：

Image-guided Radiosurgery system では、肺癌等の呼吸性移動のある腫瘍に対し動体追尾照射が行われる。動体追尾照射は、治療開始前に腫瘍と体表の動きに相関モデルを構築する。また、照射位置を計算し実際にロボットが移動するまでのタイムラグを補うため予測モデルも構築する。治療中は相関モデルと予測モデルを利用して追尾照射を行うため、腫瘍と体表の動きの相関が悪い患者、あるいは呼吸が不規則な患者では精度に影響を受ける可能性がある。そのため、治療前に患者ごとの動体追尾照射の照射精度を評価し、臨床標的体積に適切なマージンを設定する方法を開発した。本研究で提示した方法の精度検証を行い、その精度は臨床で用いるのに十分であると考えられた。また、提示した方法で 2013 年 9 月から 2014 年 7 月までに動体追尾照射で治療を行った肺がん患者 23 例について照射精度の解析を行った。95 %以上の確率で照射出来る追尾誤差の中央値は 1.5 mm (範囲：1.0～3.5 mm) で、最小値と最大値の間に 2.5 mm の差異が観察された。結果より、患者ごとに適切なマージンを設定することが必要であること、また、提示した方法によってそれが可能であることが示された。

上記の論文内容の説明がなされた後、下記のごとく質疑応答がなされた。

副査の折館教授より 4 点の質問があった。1. 腫瘍の位置によって精度に差がないか検討を行ったか？ 2. 動脈周辺のリンパ節など血管の拍動による影響を受けるような病変に対しても動態追尾は原理的に可能か？ 3. 不規則な呼吸では、かなり治療に影響が出ると考えられるが、改善する方法はあるのか、また、改善されるならそのデータは持っているのか？ 4. サイバーナイフで治療する場合、5 ～ 6 cm を超える大きさの腫瘍は治療可能か？

これに対し以下の回答がなされた。

- 1 上葉と比較し下葉の動きが大きくなるため誤差が大きくなる傾向はあったが、今回提示した症例の中では部位による精度の有意差はなかった。

- 2 動体追尾が可能なのは呼吸性移動をする臓器までで、拍動による動きは早すぎてロボットが対応できない。
- 3 治療前の評価で呼吸パターンが悪く誤差が大きくなる患者に対しては、CPAPを利用して強制的に安定した呼吸を作っている。2例ではあるが検討を行い精度が良くなることを確認したデータを持っている。
- 4 通常は5～6 cm程度の大きさまでが適応と考えるが、実際には大きな腫瘍も治療することはある。特に再照射の場合には、通常の放射線治療と比較すると周囲の健常組織への線量が絶対的に抑えられるため有用と考えている。

副査の石川教授より3点の質問があった。1. 照射野が60mmであれば誤差が数mmあっても問題ないと考えられるが、照射野が5mmのものに対して誤差が3mmだと誤差が大きいのではないかと？ 2. 脳腫瘍ではどのような疾患が、また、動体追尾ではどのような疾患が対象になるか？ 3. この研究の中での本人の貢献した部分、自身でやった部分はどこか？

これに対し以下の回答がなされた。

- 1 誤差の割合は大きくなるが、小さなサイズのコリメータを使用する場合には、腫瘍体積も小さく誤差をマージンとして加える場合においても体積が小さいため、その部分を照射したことにより副作用が生じる確率は低く、臨床的には問題にならない。
- 2 定位放射線治療は腫瘍部分に集中的に照射するため、脳腫瘍では転移性脳腫瘍あるいは聴神経腫瘍などの良性腫瘍が良い適応と考えられる。動体追尾照射では、肺がんや肝臓がんなどの保険適応となる疾患が現在の主な適応である。
- 3 測定、解析は自身でやり、一部のソフトに関しても自作である。

主査より4点の質問をした。1. 他の部位と比較し頭蓋内病変が回転による影響を受ける根拠は何か？ 2. 動体追尾照射は臨床利用されており、すでに本研究と同様なファントムを用いた検証等はなされているのではないかと？ 3. 辺縁再発を抑えるのであれば、最も誤差の大きかった症例に合わせ全症例にマージンを設定することで検証の手間を省くことが出来るのではないかと、また、提示した方法を用いることで、どの程度臨床成績が向上したかを今後データで示すことを期待するが可能かと？ 4. 嚥下あるいは舌等の動きに対し動体追尾を応用することで照射精度は向上しないかと？

これに対し以下の回答がなされた。

- 1 画像座標中心に近い腫瘍は回転による移動量が小さいが、画像座標中心から距離のある腫瘍は回転による移動量が大きくなる。頭蓋内病変以外は、腫瘍近傍の脊椎や留置した金マーカを位置認識に用いるため、常に病変が画像座標中心近くに位置する。一方、頭蓋内病変は位置認識のアルゴリズムの関係上、腫瘍

位置を画像座標中心付近に位置させることが出来ないため誤差が大きくなる可能性が高くなる。

- 2 サインカーブあるいは体表と腫瘍の動きが完全に一致した条件下でのファントム検証はされているが、体表と腫瘍共に患者の動きを再現した検証はなく、本研究は従来のもより臨床に近い検証になっている。
- 3 特に肺は他の組織と比較し組織が低密度であるため、1mm あるいは 2mm のマージン拡張による投与線量への影響が大きく、肺臓炎などの有害事象が生じる可能性も大きくなるため症例ごとに設定することが理想である。臨床結果に関しては今後まとめていきたい。
- 4 動体追尾は突発的な動きには対応できないため応用は考え難く、嚥下は照射中に声かけによって嚥下を止める、舌に関してはマウスピースで固定することが現実的である。

他にもいくつか質疑応答がなされたが、いずれも的確な回答を得た。

肺癌等の呼吸性移動のある腫瘍に対し動体追尾照射を行うことで、周辺臓器への線量を抑え、副作用を減少させることが期待できると同時に、安全に腫瘍への線量増加も可能となると思われる。本研究によって提示された方法によって、CyberKnife による動体追尾照射の精度は患者の呼吸状態によって影響を受けることが示唆され、患者ごとに臨床標的体積に対し適切なマージンを設定する必要性が示された。治療前に動体追尾照射の精度評価を行い、患者ごとに適切なマージンを設定する試みは本研究以外に存在しないことから、学術的価値は充分あると考えられ、医学博士の学位を授与することは妥当であると判断した。